



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2020

Retroperitoneale Fibrose – Fallbeispiel zur Glaubwürdigkeit von Patienten

Jäckel, Kristian ; Germer, Michael ; Knechtle, Beat

Abstract: Zusammenfassung. Die von in diesem Praxis-Fall vorgestellten Patienten geschilderten Rückenschmerzen mussten – trotz negativer Bildgebung – eine klare somatische Ursache haben, so die Vermutung des Hausarztes aufgrund der Glaubwürdigkeit des Patienten. Die Klinik, die histopathologische Analyse der von den Chirurgen entnommenen Biopsien und das Serum-IgG4 führten zur Diagnose einer Retroperitonealfibrose. Auf eine Therapie mit Glukokortikoiden und Rituximab hin bildeten sich die Fibrosierungen zurück und der Patient wurde beschwerdefrei. Retroperitoneal Fibrosis – on the Benefits of Trustworthiness in Everyday Practice Abstract. Despite negative radiology results, the described patient's back pain clearly had to be a somatic one – concluded by his primary care provider because of the patient's trustworthiness. The clinical presentation, histopathology of surgical excision and chemistry (IgG4) revealed the diagnosis of a retroperitoneal fibrosis. The symptoms as well as the fibrosis disappeared due to glucocorticoid and rituximab therapy.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003369>

Other titles: Retroperitoneal Fibrosis - On the Benefits of Trustworthiness in Everyday Practice

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-186056>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Jäckel, Kristian; Germer, Michael; Knechtle, Beat (2020). Retroperitoneale Fibrose – Fallbeispiel zur Glaubwürdigkeit von Patienten. *Praxis*, 109(2):117-122.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003369>

1 **Kristian Jäckel¹, Michael Germer², Beat Knechtle¹**

2 ¹ Medbase St. Gallen am Vadianplatz, St. Gallen;

3 ² Institut für Pathologie, Kantonsspital St. Gallen

4

5

6

7

8 **Retroperitoneale Fibrose – Vorzüge der Glaubwürdigkeit bei der täglichen Arbeit**

9 Retroperitoneal fibrosis – on the benefits of trustworthiness in everyday practice

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32 **Im Artikel verwendete Abkürzungen**

33

ANA	antinukleäre Antikörper
ANCA	antineutrophile zytoplasmatische Antikörper
bpm	beats per minute
BSR	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
IgG4	Immunglobulin G, Subtyp 4
Lc	Leukozyten
MRT	Magnetresonanztomographie
NORD	national organization for rare diseases
PET	Positronenemissionstomographie
RPF	Retroperitoneale Fibrose

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56 **Anamnese und Befunde**

57 Der 56-jährige Bauarbeiter meldet sich erstmals im März 2017 wegen diffuser
58 Abdominalbeschwerden, Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall, sowie Kopf- und
59 Rückenschmerzen in der Hausarztpraxis.

60

61 Im Status findet sich eine diffuse Druckdolenz des Abdomens, das *Punctum maximum* im
62 Mittelbauch sowie im Unterbauch links. Die Darmgeräusche sind in allen Quadranten
63 hochgestellt. Die enorale Schleimhäute sind trocken. Der Blutdruck liegt bei 120/80 mm
64 Hg, der Puls bei 130/Minute, die Körpertemperatur aurikulär gemessen bei 37.6 °C; die
65 Herz- und Lungenauskultation ist unauffällig. Im Labor liegt das CRP bei 95 mg/Liter (Norm
66 < 5 mg/Liter), die Leukozyten sind in der Norm.

67

68 Bei klinischen und laborchemischen Verdacht auf eine akute Gastroenteritis bekommt der
69 Patient eine Infusion mit 1000 Milliliter Ringer-Laktat und 1 Gramm Perfalgan, anschliessend
70 wird er mit einem Rezept für Dafalgan und Perenterol nach Hause entlassen und erhält
71 einen Termin für eine Verlaufskontrolle in zwei Tagen.

72

73 Im Verlauf berichtet der Patient über starke Bauchschmerzen, wiederholten Durchfall und
74 mehrfaches Erbrechen. Im Status ist das Abdomen weich ohne Abwehrspannung und weist
75 im oberen Mittelbauch und linken Unterbauch bei hochgestellten Darmgeräuschen in allen
76 Quadranten eine Druckdolenz auf. In der hausärztlichen Sonographie zeigen sich im rechten
77 Unterbauch bis zum linken Oberbauch mehrere dilatierte, flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen,
78 eine ausgeprägte Dünndarmperistaltik, jedoch keine freie Flüssigkeit. Im Röntgenbild leer
79 stehend angefertigten Abdomen zeigen sich Spiegelbildungen mit dilatierten Darmschlingen.
80 Der Blutdruck war bei 135/80 mm Hg, der Puls bei 101/Minute, die Temperatur aurikulär bei
81 36.5 °C und das CRP auf 160 mg/Liter angestiegen.

82

83 **Differentialdiagnostische Überlegungen**

84 Anhand der Klinik, der Laborwerte sowie der Bildgebung wurde an ein akutes Abdomen im
85 Sinne ein Ileus gedacht und der Patient notfallmässig ins Spital eingewiesen.

86

87 **Weitere Abklärungsschritte und Verlauf**

88 Im Spital wurde ein CT des Abdomens durchgeführt. Dabei zeigten sich ein vermehrt gas-
89 und flüssigkeitsgefülltes, bis max. 4.5 Zentimeter dilatiertes proximales Ileum und distales
90 Jejunum mit minimem mukosalem Enhancement und diskreten, konfluierenden
91 Flüssigkeitsstrassen mesenterial sowie ausgedehnter Imbibierung des mesenterialen
92 Fettgewebes betont im linken Mittelbauch mit vermehrt sichtbaren, nicht pathologisch

vergrösserten Lymphknoten mesenterial. Der Befund wurde als moderate langstreckige Enteritis mit reaktiver mesenterialer Lymphopathie ohne Hinweis auf ein höhergradiges intestinales Abflusshindernis beurteilt. Entsprechend konnte ein Ileus ausgeschlossen und der Patient wieder nach Hause entlassen werden.

Für rund zwei Monate war der Patient beschwerdefrei, bis er sich dann wieder wegen linksseitigem Oberbauchschmerz, Rückenschmerzen, sowie einem Spannungsgefühl im Abdomen beim Wasserlösen in der Hausarztpraxis meldet. Klinisch zeigte sich eine Druckdolenz im Unterbauch, laborchemisch keine Erhöhung von Lc und CRP. Einen Monat später klagt der Patient wieder über Bauch- und Rückenschmerzen sowie ein vermehrtes Wasserlösen mit Brennen. Bei negativem Urinstatus sowie negativem Uricult wurde eine gastroenterologische Abklärung in die Wege geleitet.

Die gastroenterologische Abklärung ergab in der Koloskopie eine abheilende Divertikulitis im *Colon descendens* bei linksseitiger Kolondivertikulose mit Hauptmanifestation im Sigma und in der Gastroskopie eine leichte Antrumgastritis. Ein erneutes CT zeigte neu abgrenzbare, fokale Darmwandverdickungen des *Colon ascendens* mit geringer Reizung des perifokalen Fettgewebes und in Anzahl vermehrte perifokale Lymphknoten. Zudem lag ein zunehmender Aszites vor, ein Verdacht auf Panniculitis mesenterialis mit etwas zunehmenden, mesenterialen Fettgewebsanteilen und vermehrten mesenterialen Lymphknoten. Anhand der Gastroskopie wurde eine *Helicobacter pylori*-positive Gastritis vom Antrumtyp nachgewiesen und eine Eradikation mit 2x1000 mg Amoxicillin, 2x500 mg Clarithromycin sowie 2x40 mg Omeprazol durchgeführt.

Nach weiteren zwei Monaten kam es zu einer erneuten Episode mit Bauchschmerzen und Erbrechen. Im Status lag eine dolente Resistenz im rechten Unterbauch vor bei regelrechten Darmgeräuschen. In der Sonographie fand sich freie Flüssigkeit und es erfolgte eine erneute Spitaleinweisung. Hierbei waren die Kollegen im Spital skeptisch, da ja wiederholt verschiedene Abklärungen mit Bildgebung, Labor und Endoskopie durchgeführt wurden und kein fassbarer Befund nachgewiesen werden konnte. Da der Hausarzt den sehr indolenten Patienten seit vielen Jahren kannte insistierte er auf eine erneute und dieses Mal stationäre Einweisung des Patienten.

Im erneuten CT Abdomen konnte keine Perforation nachgewiesen werden, dafür ein Dünndarmkonglomerat im Mittelbauch links, eine mesenteriale Lipomatose mit vermehrten Lymphknoten im Mesenterium sowie ein progredienter interenteritischer Aszites. Bei persistierenden diffusen Bauchschmerzen wurde nun eine diagnostische Laparoskopie

durchgeführt. Der makroskopische intraoperative Befund führte bei ubiquitären Fibrinauflagerungen zum hochgradigen Verdacht einer abdominalen Tuberkulose bei Status nach einer antibiotisch behandelten pulmonalen Tuberkulose im Jahr 2016.

Die histologische Aufarbeitung der peritonealen Biopsien und Exzisate zeigten allgemein teils hylinartig fibrosiertes Gewebe. Parietal rechts findet sich zusätzlich ein plasmazellreiches entzündliches Infiltrat, in welchem die Plasmazellen mehrheitlich immunhistochemisch IgG-positiv sind und mit einem Anteil von über 80 Prozent Positivität für IgG4. Dies könnte auf einen chronischen fibrosklerosierenden IgG4-assoziierten Entzündungsprozess hindeuten (Abbildung 1 und Abbildung 2).

Diagnose

IgG4-assoziierte Mesenteritis und retroperitoneale Fibrose (früher: Morbus Ormond)

Kommentar

Die retroperitoneale Fibrose (RPF, früher Morbus Ormond genannt) ist eine seltene Erkrankung (ORPHA284264, [1]) und gehört zur Gruppe der Immunglobulin G/Subtyp 4(IgG4)-positiven (System)erkrankungen (im Englischen IgG4-related diseases). Zahlreiche Synonyme bestehen (siehe [2]). Die einzelnen Erkrankungen kennt man seit über 100 Jahren – erst seit relativ kurzer Zeit, seit dem 21. Jahrhundert, versteht man jedoch die pathophysiologischen Gemeinsamkeiten: tumor-ähnliche Schwellungen und obliterierende Phlebitiden betroffener Organe, lymphoplasmozytäre, an IgG4-positiven Plasmazellen reiche Infiltrate, (meist) erhöhte IgG4-Antikörper im Serum, sowie Fibrosierungen [2][1] (siehe Tabelle 1). Manche Patienten weisen nur eine retroperitoneale Fibrosierung auf und nicht die klassische Kombination mit (systemischen) Entzündungsreaktionen. In manchen Organen kann es sich andersherum verhalten [1][3].

Da prinzipiell mehrere Strukturen betroffen sein können, die zudem sensorisch nicht eindeutig repräsentiert sein müssen, weist die Erkrankung ein breites Spektrum unspezifischer Symptome auf [4]. Daher wird sie meist recht spät diagnostiziert. Die RPF tritt vorwiegend als Aortitis mit Fibrosierung des periaortalen Bindegewebes auf und kann auch zu fibrotischem Umbau an anderen retroperitonealen Organen, z.B. den Ureteren, führen. [1]. Meist erkranken 40-60-Jährige Männer [1][5]. Die schwer einzuschätzende Prävalenz wird in Japan, wo es eine Studie dazu gibt, mit 60/1'000'000 Einwohner eingestuft [1]. In Europa scheint die Erkrankung seltener [6]. Vielfältige Triggerfaktoren, die gemäss dem Differentialdiagnose-Memo *VINDICATE* in der Tabelle 2 aufgelistet sind, können via

Fibroblastenproliferation eine starke Produktion extrazellulärer Matrix bedingen [7]. Die beiden hauptsächlichen Risikofaktoren sind Tabak und Asbest [4].

Das häufigste Symptom dieser Erkrankung ist ein schwer zu lokalisierender Schmerz im unteren Rücken, im Bauch oder in der Flanke, der auch akut auftreten, wie eine Nierenkolik imponieren kann. Wie von inflammatorischen Systemerkrankungen bekannt geht auch die RPF oft mit einem allgemeinen Krankheitsgefühl, mit Anorexie sowie Fieber einher. Weitere Symptome sind durch die lokale Komprimierung zu erklären, welche der fibrotische Umbau nach sich zieht, nämlich venöse Gefäßverschlüsse, Beinschwellungen, arterielle Schmerzen, neue arterielle Hypertonie, die, so NORD (national organization for rare diseases, rarediseases.org), selten sei. Weitere Komplikationen sind möglich [4].

Die Heterogenität des Krankheitsbildes macht es schwierig, einzelne Laborwerte als Diagnosemarker zu verwenden, ja, man möchte sogar sagen, dass sie bei der Diagnosefindung meist nicht weiter bringen, wohl aber bei hohem Verdachtsmoment in die richtige Richtung weisen können. IgG4-Erhöhen sind charakteristisch (Tabelle 3), jedoch bei einigen Patienten (insbesondere bei Diagnosestellung noch) nicht vorhanden, sodass Experten bezüglich der korrekten diagnostischen Anwendung des IgG4 diskutieren [8]. Das IgG4 ist bezüglich IgG4-assoziiierter Erkrankungen für sich allein genommen ungenügend (Sensitivität von 90 %, Spezifität von 60 %, positiver Prädiktivwert von circa 10 %) [1]. Die Konsensusgruppen fordern daher nebst einem IgG4/IgG-Anteil von über 40 % (in der Frühphase von 8 %) eine histopathologische Diagnose, deren Kriterien für jedes Organ spezifisch definiert wurde (siehe hierzu die Tabelle 4 und [1], [6], [8]–[10]).

Die bildgebende Diagnostik – Sonographie, CT (Computertomographie), MRT (Magnetresonanztomographie), intravenöse Urographie, retrograde Pyelographie, perkutane antegrade Pyelographie und PET (Positronenemissionstomographie) – kann zur grundlegenden Diagnostik eingesetzt werden (Tabelle 4) oder hilfreich sein, um spezielle Fragestellungen zu beantworten (z.B. differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber einer Neoplasie, Tabelle 5) [4].

Bei unserem Patienten wurden insgesamt sechs CT des Abdomens durchgeführt. Es zeigte sich jeweils das Bild einer Reizung des Mesenteriums sowie einer Vergrößerung der lokoregionären Lymphknoten. Teils konnte auch eine Verdickung der Darmwand nachgewiesen werden, hingegen fand sich in keinem CT eine retroperitoneale Fibrose.

Meist ist es ein «Zufallsbefund» in der Bildgebung, oft bei der Abklärung einer Urinabflussstörung, der richtungsweisend ist. Die definitive Diagnose erfordert dann eine Gewebeprobe oder aber eine ausgesprochene Expertise in der Erkrankung, die von einem Malignom sehr schwer abzugrenzen sein mag [4].

Die RPF spricht im Regelfall sehr gut auf Glukokortikoide an, die dem Abwarten auf eine etwaige Spontanremission vorgezogen werden [1]. Ein typisches Schema ist eine Dosis von circa 1.0 mg (0.6 bis 1.5 mg) Prednisolon pro Kilogramm Körpergewicht für die Dauer von in Etwa vier Wochen und eine Ausschleichperiode von mehreren, gegebenenfalls von bis zu zwölf Monaten, was daran liegt, dass Rezidive nach Absetzen häufig sind [1]. Für weitere Informationen zu therapeutischen Grundzüge sind in der folgenden Abbildung dargestellt (Abbildung 3). Bei der sekundären RPF würde zuerst versucht, die zugrundeliegende Erkrankung zu behandeln [7].

In diesem Fall wurde eine hochdosierte Prednisontherapie gestartet mit Reduktion im Verlauf auf täglich 10 mg. Zwei Monate nach Diagnosestellung bekam der Patient zwei Infusionen Rituximab (zweimal 1000 mg MabThera®). Radiologisch zeigte sich während der medikamentösen Behandlung eine leicht reduzierte Wandverdickung im Rahmen des bekannten Dünndarmkonglomerats. Auffällig blieb das persistierende Bild mit Zeichen einer Passagestörung des Dünndarmes und ein Retentionsmagen trotz rückläufiger Entzündung mesenterial.

Kommen wir jetzt zu dem Punkt, warum der Hausarzt dem Patienten glaubte, obwohl in der bildgebenden Diagnostik und trotz Meinung der Spezialisten keine Hinweise auf eine Erkrankung vorlagen: seine Glaubwürdigkeit. «Die allgemeine Glaubwürdigkeit bezieht sich auf die Wahrheitsliebe einer Person. Sie ist als stabiles Persönlichkeitsmerkmal konzipiert, welche eine Aussage über die zu erwartende Ehrlichkeit einer Person» zulässt, so Melcher [11]. Weil der Hausarzt den Patienten gut kannte war es einfach, aufgrund der gelebten Glaubwürdigkeit festzustellen: «der hat etwas.» Die zitierte rechtswissenschaftliche Studie zeigt auf, dass die Einstufung der Glaubhaftigkeit trainiert werden kann, was in anderen Berufsgruppen, zum Beispiel bei Polizisten, standardmässig zur Ausbildung gehört. Für uns Ärzte bedeutet die Fähigkeit, die Glaubwürdigkeit einschätzen zu können, unter anderem eine nicht unerhebliche Möglichkeit, die Differentialdiagnose und die Diagnostik in die eine oder andere Richtung zu gewichten. Zeugnisbegehren könnten sicherer erkannt werden. Generell ist davon auszugehen, dass Ärzte davon profitierten, beschäftigten sie sich mit Literatur zur Glaubwürdigkeit und Glaubhaftigkeit.

238 **Key Messages**

- 239 • Patienten müssen ernst genommen werden, wenn die Bildgebung ihrer
240 Symptomschilderung widerspricht.
- 241 • Kriminalistische Elemente wie die Glaubhaftigkeit einer Aussage und die
242 Glaubwürdigkeit eines Patienten sind unser täglich Brot, werden jedoch nicht
243 systematisch trainiert.
- 244 • Die RPF ist eine seltene Erkrankung, der man sehr leicht mit Über- oder
245 Unterdiagnostik begegnen kann.
- 246 • Die Trias aus herabgesetztem Allgemeinbefinden, Entzündungssymptomen und
247 einer lokalen Massebildung ist verdächtig auf eine Erkrankung aus dem IgG4-
248 assoziierten Formenkreis und sollte nebst Tumor differentialdiagnostisch
249 mitberücksichtigt werden.

250

251

252 **Zusammenfassung**

253 Die geschilderten Rückenschmerzen müssten – trotz negativer Bildgebung – eine klare
254 somatische Ursache haben. So vermutete der Hausarzt aufgrund der Glaubwürdigkeit des
255 Patienten. Die Klinik, die histopathologische Analyse der von den Chirurgen entnommenen
256 Biopsien und das Serum-IgG4 führten zur Diagnose einer Retroperitonealfibrose. Auf eine
257 Therapie mit Glukokortikoiden und Rituximab hin bildeten sich die Fibrosierungen zurück
258 und der Patient wurde beschwerdefrei.

259 **Schlüsselwörter**

260 Retroperitonealfibrose – Periaortitis – IgG4-assoziierte Erkrankung – Glaubwürdigkeit

261

262

263

264

Summary

Despite negative radiology results, the patient's back pain clearly had to be a somatic one, as it appeared to his primary care provider because of the patient's trustworthiness. The clinical presentation, histopathology of surgical excision and chemistry (IgG4) revealed the diagnosis of a retroperitoneal fibrosis. The symptoms dissappeared as well as the fibrosis did due to glucosteroid and rituximab therapy.

Key words

Retroperitoneal fibrosis – periaortitis – IgG4-related disease – trustworthiness

301 **Korrespondenzadresse**
302 Prof. Dr. med. Beat Knechtle
303 Facharzt FMH für Allgemeinmedizin
304 Medbase St. Gallen Am Vadianplatz
305 Vadianstrasse 26
306 9001 St. Gallen
307 Telefon +41 (0) 71 226 93 00
308 Telefax +41 (0) 71 226 93 01
309 E-Mail beat.knechtle@hispeed.ch

310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337

Bibliographie

- [1] H. Pieringer, I. Parzer, A. Wöhrer, P. Reis, B. Oppl, and J. Zwerina, "IgG4- related disease: An orphan disease with many faces," *Orphanet J Rare Dis*, vol. 9, no. 1, pp. 1–14, 2014.
- [2] H. M. Moutsopoulos, G. E. Fragoulis, and J. H. Stone, "Overview of IgG4-related disease," *UpToDate*, 2016.
- [3] R. Lepers, F. Sultana, T. Bernard, C. Hausswirth, and J. Brisswalter, "Age-Related Changes in Triathlon Performances," *Int J Sports Med*, vol. 31, no. 04, pp. 251–256, Apr. 2010.
- [4] A. Vaglio, C. Buzio, G. C. Curhan, and A. M. Sheridan, "Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis," *UpToDate*, 2013.
- [5] NORD, "Retroperitoneal Fibrosis," 2003. [Online]. Available: <https://rarediseases.org/rare-diseases/retroperitoneal-fibrosis>. [Accessed: 05-Aug-2018].
- [6] E. Deman, S. Dirnhofer, D. Iven, A. Zeller, and T. Daikeler, "IgG4-assozierte Erkrankungen-was steckt dahinter?," *SMF*, 2013.
- [7] A. Vaglio and A. Palmesano, "Treatment of retroperitoneal fibrosis," *UpToDate*, pp. 1–13, 2018.
- [8] H. Umehara *et al.*, "Current approach to the diagnosis of IgG4-related disease - Combination of Comprehensive Diagnostic and Organ-Specific Criteria," *Mod Rheumatol*, vol. 27, no. 3, pp. 381–391, 2017.
- [9] V. Deshpande, "The pathology of IgG4-related disease: Critical issues and challenges," *Semin Diagn Pathol*, vol. Nov;29, no. (4), pp. 191–6, 2012.
- [10] V. Deshpande *et al.*, "Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease," *Mod Pathol*, 2012.
- [11] H. Melcher and G. Amann, "Beurteilung der Glaubhaftigkeit einer Aussage. Verbessern psychologische Kompetenzen die Beurteilungsgüte?," *RZ*, 2015.

Organ	Beispielerkrankung
Gastrointestinaltrakt	Pankreatitis (<u>Typ 1-Autoimmunpankreatitis</u>), Sklerosierende Cholangitis, Gastritis, Hepatitis
<u>Tränen- und Speicheldrüsenerkrankungen</u>	Mikulicz-Erkrankung der Tränen- und Speicheldrüsen, sklerosierende Sialoadenitis (Küttner-Tumor), chronische sklerosierende Dakroadenitis
Augen	Inflammatorischer Pseudotumor der <u>Orbita</u>
Herzkreislauf	Konstriktive Periaortitis, <u>retroperitoneale Fibrose</u>
Schilddrüse	Riedel-Thyreoiditis, fibrosierende Hashimoto-Thyreoiditis
Lungen	Interstitielle Pneumonitis
Nieren	Tubulointerstitielle Nephritis, membranöse Glomerulonephritis
Haut	Inflammatorischer Pseudotumor
Andere	Prostatitis, Hypophysitis, Pachymeningitis

Tabelle 1: Beispiele IgG4-assoziiierter Erkrankungen

Mit freundlicher Genehmigung Dr. Amanda Oakleys (DermNetNZ.org). Die Hauptmanifestationen IgG4-vermittelter Erkrankungen gemäss [2] sind unterstrichen dargestellt.

Pathophysiologie	Erkrankung
<u>V</u> askulär	Retroperitoneale Blutung
<u>I</u> nflammatorisch/infektiös	Tuberkulose, Aktinomykose, Histoplasmose
<u>N</u> eoplasma	Karzinoid, Hodgkin und non-Hodgkin-Lymphome, Sarkome, Kolorektal-, Brust-, Prostata- und Blasenkarzinome;
<u>D</u> egenerativ	---
<u>I</u> ntoxikation	Tabak, Asbest, Analgetika, Betablocker, Methysergide, Bromocriptin, Methyldopa, Hydralazin, Etanercept, Infliximab; Barium-Einlauf
<u>K</u> ongenital	Histiozytose-Formen, insbesondere Erdheim-Chester
<u>A</u> utoimmun/allergisch	Sekundäre Amyloidose (AA); mesenteriale Pannikulitis; ankylosierende Spondylodiszitis; systemischer Lupus erythematodes; Wegener-Granulomatose; Polyarteritis nodosa; Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, sklerosierende Cholangitis
<u>T</u> rauma	Lymphadenektomie, Kolektomie, Aneurysmektomie, Bestrahlung nach Hoden-, Dickdarm und Pankreaskrebs; Trauma
<u>E</u> ndokrin	--

Tabelle 2: VINDICATE-Schema auslösender oder assoziierter Erkrankungen, gemäss [4]

409
410

September 2017	17.9 % *
November 2017	15.4 % *
Dezember 2017	15.2 % *
Februar 2018	14.7 % *

411 Tabelle 3: IgG4-Verlauf über die Zeit

412 Normwert für IgG 4 2.5 – 5.9%, * = ausserhalb der Norm; selten kommt es trotz adäquater
413 Therapie nicht zu einem IgG4-Abfall [6].

414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440

441
442

IgG4/IgG-Ratio von grösser 0.4 muss erfüllt sein		
IgG4-Zellzahl von zehn bis 200 (je nach Gewebeart)/hpf muss erfüllt sein (siehe [10].		
↓		
dichtes lymphoplasmozytäres Infiltrat	typische Fibrose	obliterierende Phlebitiden
↓		
Zwei von diesen drei Kriterien erfüllt (mit organspezifischen Ausnahmen)	Nur ein von drei Kriterien erfüllt oder schlechte Feinnadelbiopsie (gewöhnlich weniger IgG4-positive Zellen als chirurgisches Resektat) oder Erkrankung ungenügend definiert (Haut, Meningen)	
= Histopathologisch hochwahrscheinlich	= Histopathologisch wahrscheinlich	
→ Keine weiteren Kriterien erforderlich	→ Weitere Kriterien erforderlich (klinisch, serologisch oder radiologisch), z.B. Serum IgG4 > 135 mg/dL o. radiologisch zusätzlich betroffenes Organ	

443 Tabelle 4: Diagnosekriterien IgG4-positiver Erkrankungen

444 HPF = high-powered field (zu Deutsch: Hauptgesichtsfeld); für Informationen zu den
445 organspezifischen Details siehe Abbildung 3 in Desphande et al. Gemäss [1], [6], [8]–[10]

446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459

460

461

Retroperitoneale Masse	Lymphome, Sarkome, Karzinoide, retroperitoneale Fibromatosen, Erdheim-Chester-Erkrankung, inflammatorische Pseudotumore (Plasmazellgranulome, myofibroblatische Tumoren
Gefässkomplikationen, Nierenversagen, etc.	Vaskulitiden, Sklerodermien, Tuberkulose, u.v.m.

462 Tabelle 5: Differentialdiagnose gemäss [4]

463

464

465

466

467

468

469

470

471

472

473

474

475

476

477

478

479

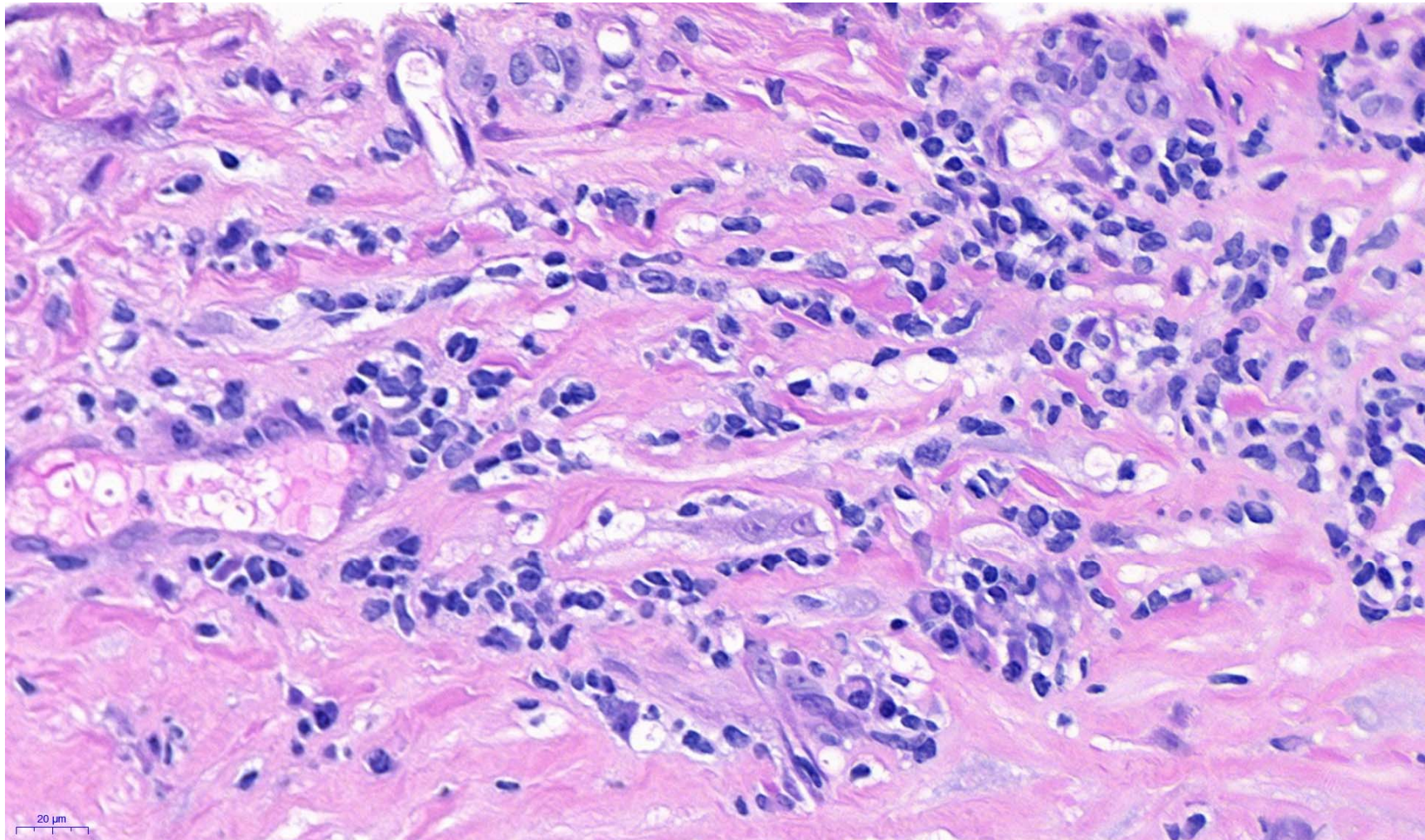
480

481

482

483

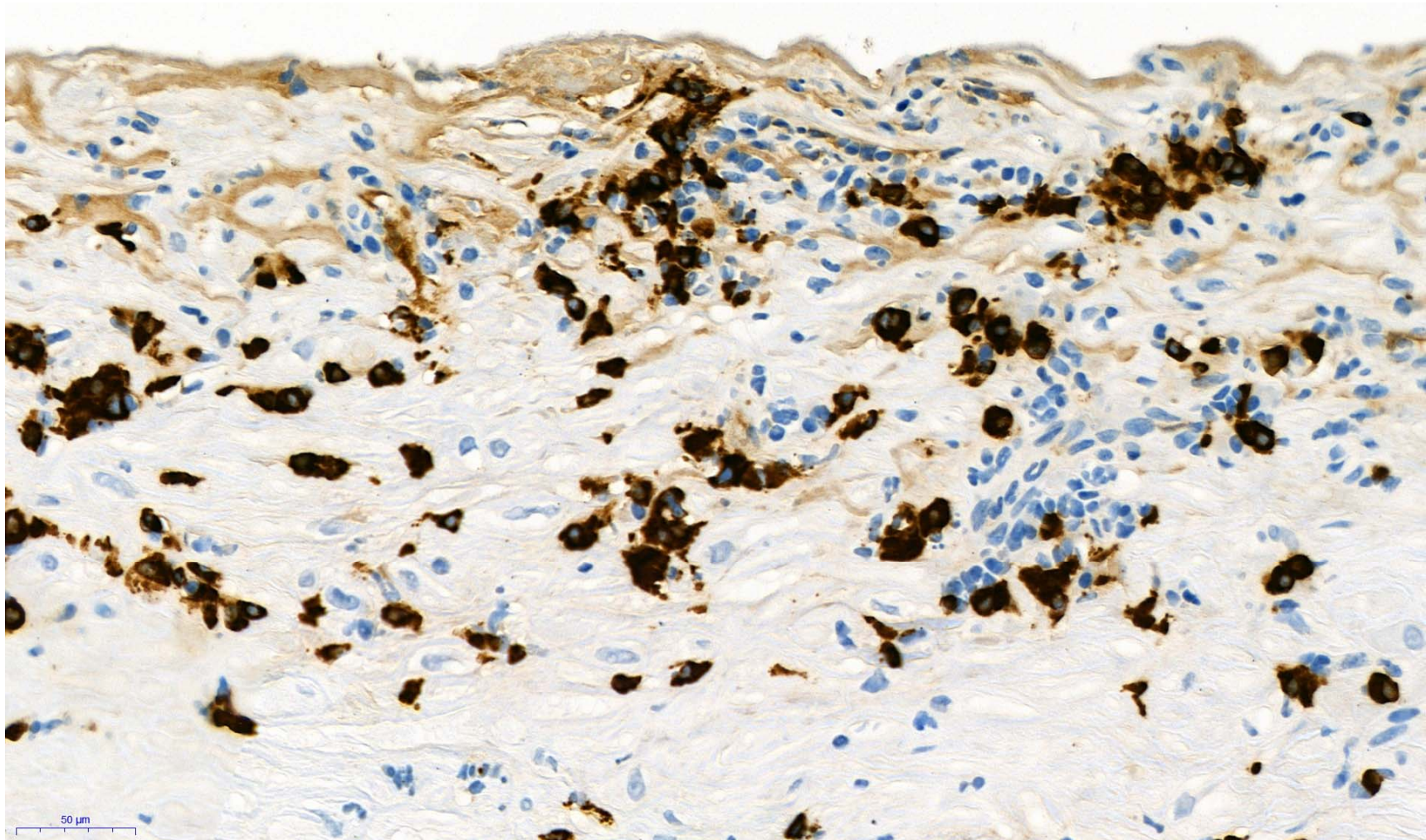
484



485

486 Abbildung 1

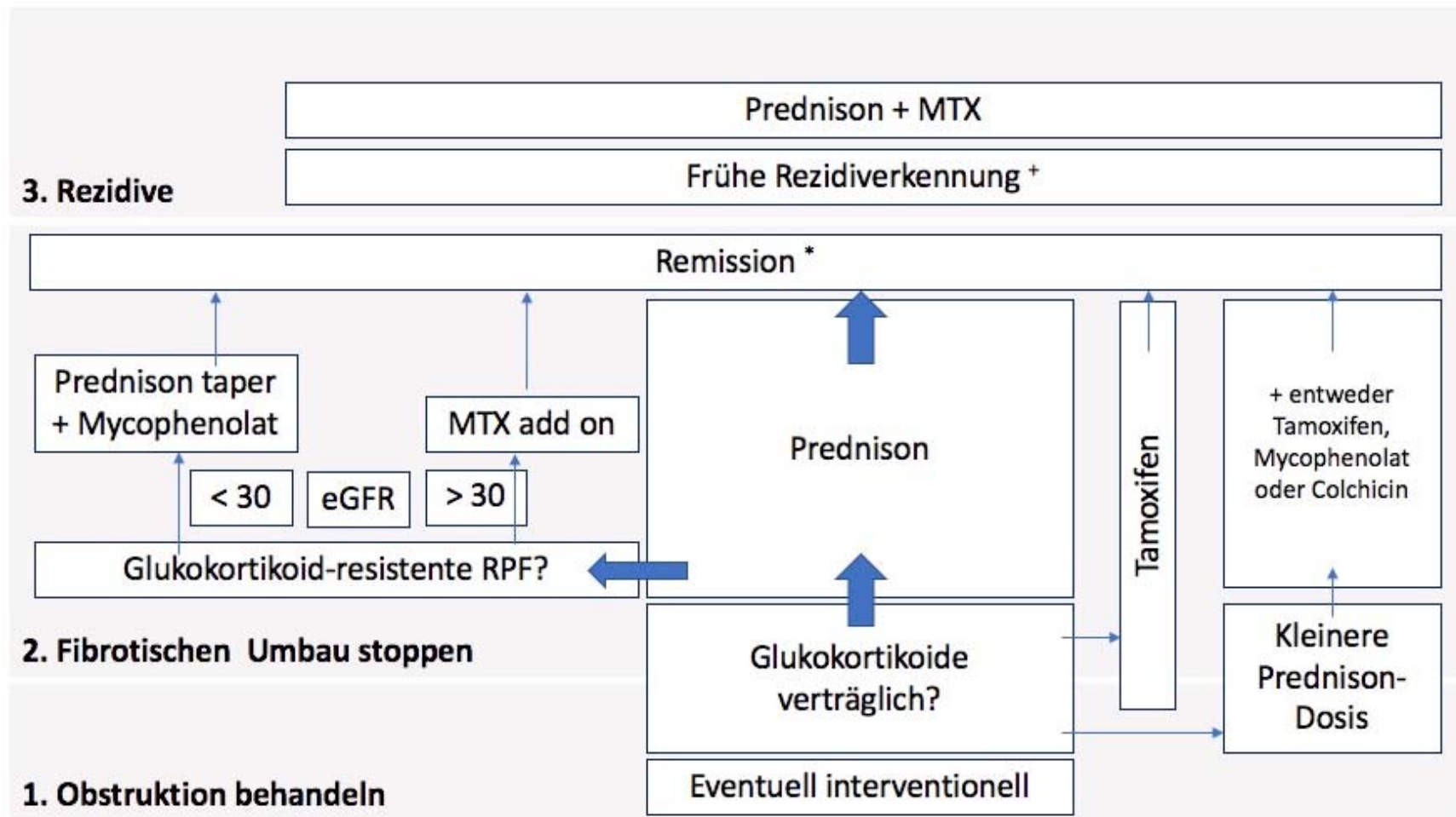
487 Dichte Plasmazell-Infiltrate im HE-Präparat



488

489 Abbildung 2

490 Die in der Abbildung 1 gezeigten Plasmazellinfiltrate zeigen eine deutliche Immunpositivität gegenüber IgG4 (hellblaue Anfärbungen)



491

492 Abbildung 3

493 Mögliche Grundprinzipien der Therapie der idiopathischen RPF. Der Stern (*) bedeutet: teils bedarf es weiterer Immunsuppressiva, um eine
 494 erste Remission zu erreichen, beispielsweise Azathioprin, Cyclophosphamid oder Cyclosporin; es sind auch experimentelle Therapien mit

495 Rituximab und Tocilizumab möglich. (+) bedeutet: im ersten Jahr nach Beendigung der immunsuppressiven Therapie alle drei bis sechs
496 Monate Sonographie und Labor (BSR, CRP und Kreatinin) sowie halbjährlich CT; dann klinische und laborchemische Kontrollen alle sechs bis
497 zwölf Monate, mit CT alle ein bis zwei Jahre; Rezidive wurden bis zu zehn Jahre nach Kortikoidtherapieende beschrieben, sodass die
498 Empfehlung besteht, dauerhaft zu testen. Alle Angaben gemäss [7].

499

500

501